Med43

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

(Direktor Prof. Dr. L. Zukschwerdt)

Proteolysestörungen bei inoperablen malignen Tumoren

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Uwe Petersen

Hamburg 1961

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

(Direktor Prof. Dr. L. Zukschwerdt)

Proteolysestörungen bei inoperablen malignen Tumoren

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Uwe Petersen

Hamburg 1961

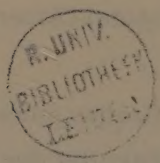
Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16. 3. 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. Prévôt

Referent: Prof. Dr. Lindenschmidt

Korreferent: Prof. Dr. Zukschwerdt



Herrn Prof. Dr. med. Th.-O. Lindenschmidt danke ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. L. Zukschwerdt und Herrn Prof. Dr. H. H. Berg für das freundliche Entgegenkommen bei der Duchführung der klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen

Proteolysestörungen bei inoperablen malignen Tumoren

Inhaltsübersicht:

A. Problematik

B. Eigene Untersuchungen

1.) Ziel der Untersuchungen

2.) Darstellung und Erläuterung der angewandten Methodik

3.) Kasuistik und Ergebnisse

C. Diskussion der Ergebnisse

D. Zusammenfassung

A. Problematik

Bei Patienten, die an einem nachweisbar inoperablen malignen Tumor leiden, ist es fast die Regel, daß der Verlauf der Krankheit von einer augenfälligen Gewichtsabnahme, Inappetenz und körperlichem Verfall begleitet ist.
Die Neoplasmen zehren an der Organsubstanz. Dies zeigt sich an dem fast immer nachweisbaren Eiweißmangelzustand mit Hypalbuminämie oder Hypoproteinämie. Es liegt nahe, nach den Ursachen des Eiweißmangelzustandes und der fortschreitenden „Auszehrung" zu suchen.

Unter diesen sind zu diskutieren:

1. Der erhöhte Eiweißumsatz des Krebses selbst. RICHTERICH zieht aus der Tatsache, daß Tumorwachstum und Kachexie in enger Beziehung stehen, den Schluß, daß Tumoren eine besondere Affinität für Eiweiß besitzen. Er fand für den bösartigen Tumor den bezeichnenden Ausdruck „Eiweißfalle". Die Frage, ob diese „Eiweißfalle" auf eine gesteigerte Eiweißsynthese oder eine verzögerte Degradierung der Eiweiße zurückzuführen sei, beantwortet RICHTERICH dahin, daß die Eiweißsynthese kaum gesteigert ist. Demgegenüber ist die „Degradierung" der tumoreigenen Eiweiße deutlich verzögert. Diese Tatsache wird durch Tierexperimente mit markierten Aminosäuren bewiesen (21).

Der erhöhte Eiweißumsatz kann aber kaum die einzige Ursache sein, da nicht selten Patienten mit inoperablen bösartigen Tumoren in einem guten Allgemeinzustand und Ernährungszustand sind.

2. Eine das Krebsleiden begleitende Subfermentie mit mangelhafter Nahrungsausnutzung. Die Entwicklung einer Subfermentie führt mit größter Wahrscheinlichkeit über den Eiweißmangel. Dieser kann ansetzen

   a) an der fermentbildenden Zelle, die durch Fehlen der für ihre spezifische Sekretionsleistung notwendigen „exogenen" Aminosäuren insuffizient wird,

   b) am Fermentkomplex selbst.

Unsere Frage lautet:

Findet sich bei Patienten mit inoperablen Krebsleiden (operativ bestätigte lokale Inoperabilität oder Nachweis von Metastasen) eine Herabsetzung der proteolytischen Leistung von Magen und Pankreas, ohne daß eine solche auf andere Ursachen als das Krebsleiden zu beziehen wäre?

B. Eigene Untersuchungen

1) Ziel der Untersuchungen

Das Ziel der Untersuchungen bestand darin, den Leistungsgrad der Eiweißverdauung bei Kranken mit inoperablen malignen Tumoren, gemessen an der sekretorischen Magen- und Pankreasfunktion, festzustellen. Wie die unten ausgeführte Erläuterung der Methode zeigen wird, bot diese außerdem Gelegenheit, bei den angestellten Untersuchungen die sekretorische Magenfunktion und gegebenenfalls die exkretorische Pankreasfunktion zu beurteilen.

Es wurden nur solche Fälle für die Untersuchung herangezogen, bei denen entweder die Inoperabilität durch Inspektion während einer Operation, oder durch das Vorliegen von Metastasen gegeben war. Bei 2 Fällen von Bronchialcarcinom galt die hilusnahe Ausbreitung des Tumors als Kriterium der Inoperabilität.

Zur Untersuchung gelangten

25 Patienten, die sich folgendermaßen aufgliederten:

11 Fälle von Bronchialcarcinom ,

2 Fälle von Dickdarmcarcinom,

2 Fälle von Hypernephrom,

2 Fälle von Sarkom,

je 1 Fall von Ca. des Corpus uteri mit Rectum-Scheidenfistel, Kehlkopfcarcinom und occultem Neoplasma mit histologisch gesicherter Metastasierung, ferner 5 Fälle von Magencarcinom.

2) Darstellung und Erläuterung der angewandten Methodik

Für die Untersuchungen wurde der von BRAMSTEDT (1) entwickelte und von LINDENSCHMIDT (4) in die Klinik eingeführte Magermilchprobetrunk (MPT) verwendet. Mit Hilfe dieses in vivo-Verfahrens, das dem von MERTEN (3) und Mitarbeitern entwickelten Hämoglobinprobetrunk (HbPT) ähnelt, können zugleich die sekretorische Funktion von Magen und Pankreas, sowie alle physikalischen Faktoren, die einen Einfluß auf die Proteolyse haben, beurteilt werden, nämlich

1. die Stärke der Sekretion,
2. die Motilität des Magens,
3. der nach BOLDYREFF (5) auch beim Gesunden regelmäßig vorkommende Duodenalsaftreflux (DSR),
4. die Besonderheiten der natürlichen Nahrung, wie Pufferungsvermögen und spezifische Verweildauer im Magen.

Nach Aushebern des Nüchternsekretes und Einbringen von 500 ccm körperwarmer Magermilch in den Magen wird in 10-viertelstündlichen Fraktionen Chymus ausgehebert, so daß Magenmotilität und Sekretionsphasen genügend berücksichtigt werden können. Die schon von BUCHS (6) empfohlene Magermilch stellt ein physiologisches Substrat mit einem Pufferungsvermögen dar, wie es natürlicher Nahrung eigen ist.

Der Vorteil des MPT gegenüber dem HbPT liegt außer seiner besseren Pufferung hauptsächlich in seiner längeren Verweildauer im Magen. MERTEN, RATZER und KLEFFNER (7) weisen darauf hin, daß die Fermentsekretion des Magens oft erst 1 Stunde nach der HCl-Produktion einsetzt, d. h. zu einer Zeit, da der HbPT den Magen bereits verlassen hat. MERTEN (10) bevorzugt aber trotzdem den HbPT, weil nach seiner Beobachtung das Kasein der Milch sehr oft grob ausflockt. Die Erprobung des MPT macht einen solchen Vorgang wahrscheinlich. Hin und wieder fanden auch wir in der ersten Fraktion einen höheren Gesamt-N-Gehalt als in der Milch. STEFFEN (20) hat diese Erscheinung als durch Entmischung der Milch stellenweise bedingte Eiweißkonzentration gedeutet. Ebenso wie er beobachteten auch wir, daß offenbar Magenmotorik und Sekretion diese Unregelmäßigkeit rasch auszugleichen vermochten, denn die folgenden Fraktionen zeigten brauchbare Werte. Die Werte der ersten Fraktion haben wir dann auch entsprechend zurückhaltend beurteilt.

Besonders in Arbeiten von BRAMSTEDT (1, 2, 8) und LINDENSCHMIDT (4, 9) hat sich die Verläßlichkeit der MPT-Methode bestätigt.

Im Einzelnen ergibt sich die Beurteilung der an der Proteolyse beteiligten Vorgänge wie folgt:

1. Der Säuregrad der Chymusproben, der der HCL-Produktion des Magens entspricht, wird mit Spezialindikatorenpapier (Merck) gemessen. Eine Einteilung der Magensäfte in hyper-, norm-, sub- und anacide ist auf diese Weise möglich.
2. Der DSR ist durch gallige Verfärbung des Chymus nachweisbar und läßt Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Pankreasfermenten zu.
3. Aus der Verdünnung der Milch im Laufe der Versuchszeit lassen sich Menge der sezernierten Säfte und Geschwindigkeit der Passage abschätzen. Die Verdünnung läßt sich ausdrücken in dem Quotienten aus Gesamt-N-Menge der Milch: der Gesamt-N-Menge einer Fraktion, gemessen in mg %. Das Ausmaß der Proteolyse entspricht der Vermehrung der in Trichloressigsäure löslichen Spaltprodukte im Chymus. Es werden außer allen Rest-N-Substanzen in der Gesamtheit noch gesondert Tyrosin und Tryptophan bestimmt. Da alle diese Substanzen in gleichem Maße von der Verdünnung betroffen werden wie der Gesamt-N, müssen wir die gefundenen Werte mit dem für die jeweilige Fraktion gefundenen Verdünnungsfaktor (VF) multiplizieren, um eine Vermehrung der Rest-N-Substanzen sichtbar zu machen.

Es werden Diagramme angefertigt, in denen die Gesamt-N-Kurven durchschnittlich abfallen und die des Rest-N- und der Aminosäuren ansteigen sollen.

Die Beurteilung einer Proteolysekurve geht folgendermaßen vor sich:

1. Die pH-Werte fallen von pH 6,2 allmählich ab und erreichen den für Pepsinwirkung optimalen Bereich von 2,0 beim Normaciden nach ca. 100 Min., beim Subaciden nach 120 Min., beim Hyperaciden nach 60 Min.
2. Bei vorhandenem DSR ist eine Beurteilung der Pankreasprotease möglich.
3. Die Gesamt-N-Kurve fällt zunächst steil und dann allmählich ab. Sie erreicht den Wert des Nüchternsekrets. Unterschreitet sie schon früh diesen Punkt, oder ist schon in der 150. Min. oder noch früher kein Chymus mehr zu gewinnen, so ist die starke Verdünnung der Milch durch eine zu schnelle Magenpassage erleichtert worden. Verläßt das Substrat den Magen schnell, so kommen die Proteasen nicht genügend zur Wirkung. Erfolgt dagegen der Abfluß des Chymus verlangsamt, so haben wir mit einer verstärkten Einwirkung der Fermente zu rechnen (ZUKSCHWERDT [11]).
4. Die Rest-N-Kurve zeigt bei guter Proteolyse durch Magen- und Duodenalfermente in der ersten Stunde bis zum Erreichen von Werten zwischen 250 und 350 mg % einen steilen und anschließend bis zur 150. Min. einen flacheren Anstieg.
5. Die Tyrosinkurve verläuft etwa gleichsinnig mit der Rest-N-Kurve, überschreitet aber kaum die Grenze von 100 mg %. Sie steigt besonders im stark sauren Bereich bei Pepsinwirkung an, was nach BRAMSTEDT (1) und BERGMANN (12) darauf beruht, daß Tyrosin hauptsächlich durch Pepsin abgespalten wird.
6. Die Tryptophankurve verläuft im allgemeinen niedriger als die Tyrosinkurve und hat auch eine andere Form, da Tryptophan, wie u. a. BRAMSTEDT (1, 2) gezeigt hat, nur durch Kathepsinwirkung freigesetzt wird.

Ferner kann die Beobachtung von DSR und pH-Werten Auskunft geben, zu welcher Zeit ein bestimmtes Ferment am stärksten an der Proteolyse beteiligt war. Das pH einer Fraktion läßt immer vorwiegend eine bestimmte Protease zur Geltung kommen. So kann man z. B. bei einem steilen Anstieg der Rest-N-Kurve

bei etwa neutralem Milieu und vorhandenem DSR auf eine gute Wirksamkeit von Pankreasfermenten schließen. BUCHS, FREUNDENBERG (13), MERTEN (14) und BRAMSTEDT (8) konnten diese Art von Proteolyse besonders oft im anaciden Magen beobachten. Im allgemeinen herrscht zu Beginn der Proteolyse Kathepsin-, später Pepsinwirkung vor.

Praktisch wird die Proteolysenuntersuchung mit dem MPT folgendermaßen durchgeführt:

Nach Absaugen des Nüchternsekretes gibt man durch eine eingeführte Duodenalsonde 500 ccm körperwarmer Magermilch. Bis zu 10mal werden in Abständen von 15 Min. je etwa 5 ccm Chymus entnommen. Von diesem Entnommenen wird sofort 1 ccm in 8 ccm 12 %iger Trichloressigsäure ausgefällt. Von der Magermilch und von dem Nüchternsekret werden auch je 1 ccm entnommen und wie die anderen Fraktionen untersucht.

Es folgt nun die Bestimmung des Gehaltes an Gesamt-N in jeder Fraktion:

1 ccm Substrat wird mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 7 ccm aqua dest., also im Verhältnis 1:10, verdünnt. Nun erfolgt die Analyse im Kjeldahlverfahren, nach dem auch die im Trichloressigsäurefiltrat gelösten Rest-N-Substanzen und außerdem 4 Blindwerte bestimmt werden:

In Doppelversuchen werden 2mal je 1 ccm der Lösung mit 2 ccm konz. Schwefelsäure und 0,5 ccm 10 %iger Kupfersulfatlösung im Kjeldahlverfahren verascht. Die Durchführung der nun folgenden Destillation von insgesamt 52 Kolbeninhalten in einer annehmbaren Zeitspanne wird ermöglicht durch eine von KLINGMÜLLER (15) angegebenen Apparatur. Mit dieser können in einer Stunde ca. 15 Proben überdestilliert werden. Als Vorlage dienen 5 ccm 2 %iger Borsäure, als Indikator 2 Tropfen eines Bromkresolgrün-Methylrot-Mischindikators. Titriert wird mit n/100 Schwefelsäure. Aus dem mittleren Titrierwert zweier entsprechender Proben läßt sich nach Subtraktion des mittleren Blindwertes der Gesamt-N- bzw. der Rest-N-Gehalt der Fraktion in mg % errechnen (Multiplikation mit 140 bzw. entsprechend der verwendeten Verdünnungen 1:10 bzw 1:9). Als Grundlage für die Berechnung des Proteolysedefizits diente der von LINDENSCHMIDT gefundene Mittelwert der Proteolyseleistung beim Normalen, nämlich die Menge von 2400 mg % Rest-N-Bildung im Verlauf eines MPT. Dieser Wert galt als 100 %, d. h. 0 % Defizit.

Tyrosin wird nach ANSON-MIRSKY (16) bestimmt:

1,5 ccm Trichloressigsäurefiltrat werden mit 3 ccm n/2 NaOH und 0,3 ccm Folin-Reagens versetzt. Die densiometrische Extinktion wird im Stufenphotometer bei Verwendung eines Rotfilters für die Wellenlänge 720 my abgelesen. Den Tyrosingehalt der Chymusprobe in mg % kann man aus einer Eichkurve entnehmen.

Der Tryptophangehalt wird nach der Methode von WINKLER (17) gemessen:

Zu je 2 ccm Trichloressigsäurefiltrat gibt man 0,5 ccm konz. NaOH, 0,2 ccm Glyoxylsäure, 0,3 ccm m/100 $CuSO_4$-Lösung und tropfenweise unter guter Kühlung 5 ccm konz. Schwefelsäure. Nach $2^1/_2$ Stunden stellt man die Reagensröhrchen für 4 Min. in ein kochendes Wasserbad. Nach dem Abkühlen mißt man die densiometrische Extinktion im Stufenphotometer unter Verwendung eines Grünfilters für 540 my Wellenlänge. Der Tryptophangehalt des Chymus in mg % läßt sich aus den Extinktionswerten errechnen oder von einer Eichkurve ablesen.

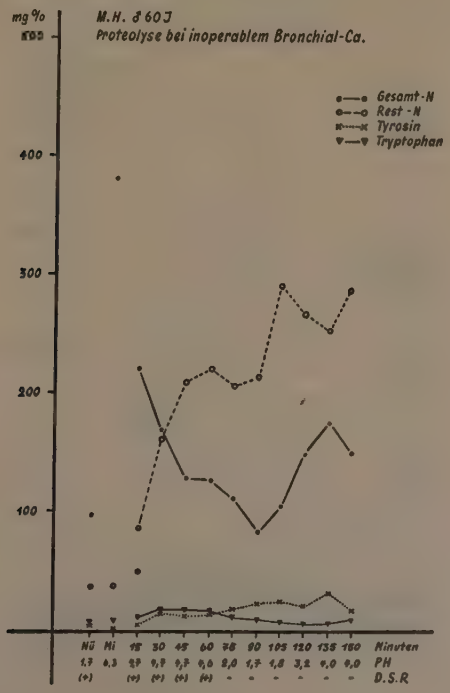
3) Kasuistik und Ergebnisse

Fall Nr. 1: H. —— Max, 60 J.

P. bemerkte im Jan. 1957 beim Heben eines schweren Balkens ein „Krachen" in der Gegend des Brustbeins, 14 Tage darauf stellten sich Schmerzen in der li. Thoraxhälfte ein, die ständig anhielten. Erschütterungen beim Autofahren bereiteten ihm ebenfalls Beschwerden. Im Februar 1957 begannen die Schmerzen in die li. Achselgegend und den li. Oberarm auszustrahlen. Eine durchgeführte Fachuntersuchung der Lunge u. a. mit Probepunktion ergab ein großes Bronchialcarcinom li. mit Destruktion einer Rippe. Bald darauf eintretende, stichartig ins Bein einschießende Schmerzen sprachen auch noch für entferntere Skelettmetastasen.

1. Normacidität.
2. Von der 15. bis 30. Min. kathepsinwirksamer Bereich. Einwirkung von Pankreasfermenten möglich. Von der 135. bis 150. Min. wieder Kathepsinwirkung möglich.
3. Gesamt-N: Langsamer Abfall. Nüchternwert erst in der 90. Min. erreicht, dann wieder Anstieg. Schlechte Durchmischung, schlechte Verdünnung.
4. Rest-N: Nach einer Stunde wird trotz möglicher Einwirkung von Pankreasfermenten und kathepsingünstigem Mileu nur ein Wert von 220 mg % erreicht. Im Pepsinbereich nur zögernder Anstieg.
5. Flache Tyrosinkurve, ähnlich wie die Rest-N-Kurve.
6. Tryptophankurve hebt sich etwas im kathepsin- und trypsingünstigen Bereich. Danach Absinken und minimaler Anstieg in der 135. — 150. Min. bei pH 4,0.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2185 mg % = 91 %.

Epikrise: Großes Bronchialcarcinom mit Rippendestruktion. Bei schwachen und nur in den ersten 60 Min. erfolgenden Rückfluß ergibt sich ein Proteolysedefizit von nur 9 %.



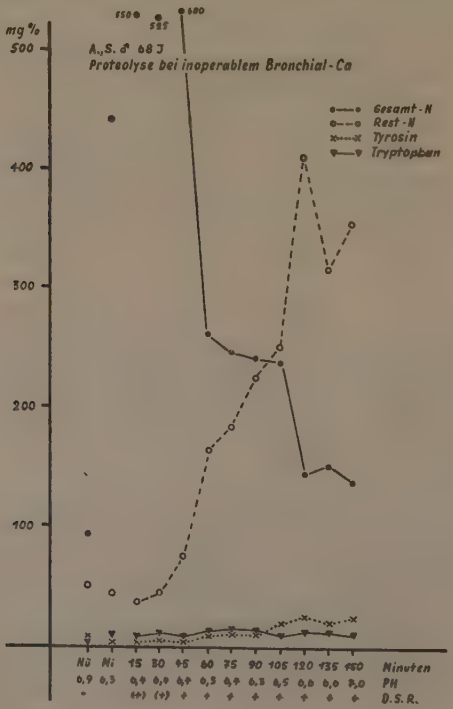
Fall Nr. 2: Sch. —— Adolf, 68 J.

Sch. war bis auf einige grippale Infekte bis zum Jahr 1956 nie ernsthaft krank gewesen. Nach einer „Erkältung" im Okt. 1957 erholte sich der Pat. nicht so recht, fühlte sich leistungsschwach, abgeschlagen. Es kamen dann als Symptome hinzu: Stiche in der Brust seitlich li., Atemnot bei Anstrengung und ein quälender Reizhusten. Außerdem hatte der Appetit im Verlaufe des Jahres 1957 nachgelassen, und es war ein Gewichtsverlust von 10 kg eingetreten. Die Bronchoskopie ergab ein hilusnah ausgebreitetes Bronchialcarcinom.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Starke Subacidität. Praktisch keine Möglichkeit für Pepsin- und Kathepsinwirksamkeit. pH 6,3—7,0.
2. DSR bis auf die 1. und 2. Fraktion eindeutig in allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Verdünnung in der 1. Stunde unzureichend. Weiterhin auch nur zögernder Abfall. Nüchternwert wird nicht unterschritten.
4. Rest-N: Erst nach 105 Min. wird ein brauchbarer Wert von 250 mg % erreicht. Ein steiler Anstieg erfolgt sehr spät. Die Rest-N-Kurve erhebt sich überhaupt erst nach Eintreten eines eindeutigen DSR.
5. Trotz guten DSR flacher Verlauf der Tyrosinkurve. Ein geringer Anstieg erfolgt in der 120. Min. gleichsinnig der Rest-N-Kurve.
6. Tryptophankurve verläuft praktisch horizontal.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1720 mg % = 71 %.

Epikrise: Hilusnah ausgebreitetes Bronchialcarcinom. Bei gutem und durchgehendem Rückfluß ergibt sich ein Proteolysedefizit von 29 %. Mangel an Duodenalproteasen. Fehlen von Pepsin- und Kathepsinwirkung bei starker Subacidität.



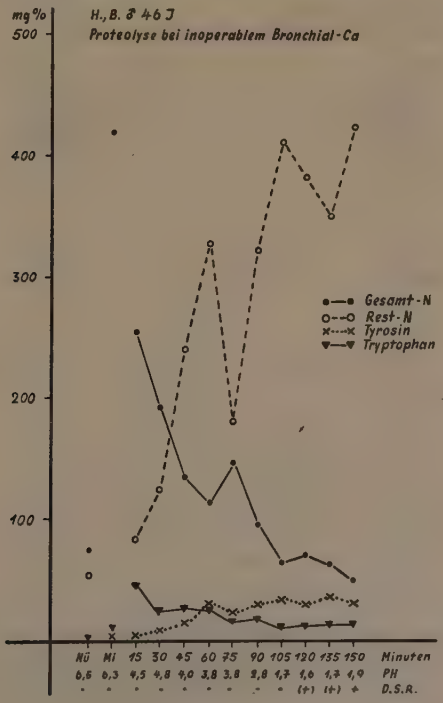
Fall Nr. 3: B. —— Heinz, 46 J.

Nach kurzer Vorgeschichte mit plötzlich aufgetretener Atemnot, deutlicher Gewichtsabnahme und allgemeiner Abgeschlagenheit wird bei dem Pat. durch Operation folgende Diagnose gestellt: Mannsfaustgroßes Bronchialcarcinom im Bereich der ersten drei Segmente li. bis an den Hilus heranreichend. Es lassen sich von diesem Tu. aus Drüsenketten tasten, die einerseits bis zur A. subclavia und nach hinten bis an den Aortenbogen ausstrahlen.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Normacidität. Kathepsinwirkung in der ersten, Pepsinwirkung in der zweiten Hälfte des MPT möglich.
2. Pankreasfermente sind erst in den letzten 3 Fraktionen zu erwarten.
3. Zögernde, bis auf eine Schwankung aber gleichmäßige Verdünnung. Nüchternwert in der 105. Min. unterschritten.
4. Rest-N: Die Kurve erreicht nach einer Stunde einen Wert von 330 mg% zunächst unter Kathepsinwirkung. Ein Abfall erfolgt in der 75. Min bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamt-N-Kurve (Sistieren der Proteolyse!), der dann in einer halben Stunde unter Pepsinwirkung ausgeglichen wird.
5. Die Tyrosinkurve erreicht einen Gipfel nach einer Stunde (ebenso wie Rest-N) und steigt dann in der zweiten Hälfte unter Pepsinwirkung noch weiter an.
6. Die Tryptophankurve zeigt einen Abfall in der zweiten Hälfte gegenüber einem etwas höheren Verlauf in der kathepsingünstigen Phase.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2429 mg% = 100%.

Epikrise: Großes Bronchialcarcinom mit regionären Drüsenmetastasen. Es erfolgt eine normale Proteolyse.



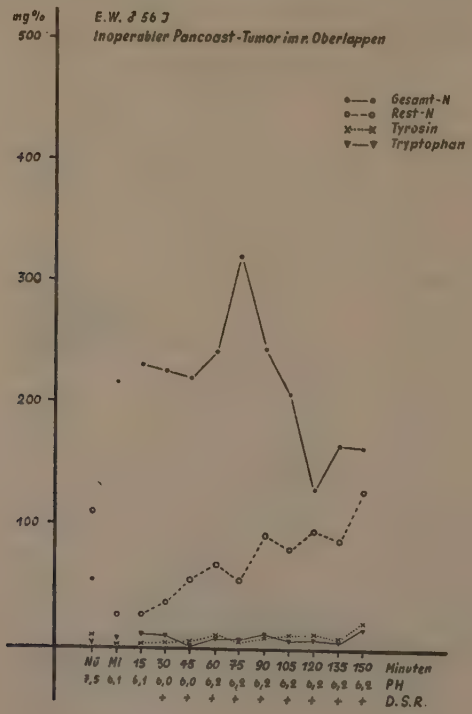
Fall Nr. 4: W. ——, Ernst, 56 J.

Seit dem Winter 1955/56 bestand bei dem Pat. eine Appetitlosigkeit, die nach zeitweiser Besserung im Herbst 1956 sehr zunahm, so daß sie zur Arbeitsunterbrechung führte. Gleichzeitig stellte der Pat. fest, daß die Zehen- und Fingerendglieder anschwollen. Die Nägel rundeten sich. Seit dieser Zeit bestand ein ständiges Würgen, das unabhängig von der Nahrungsaufnahme war. Etwas Husten und Schleimabgang. Gewichtsverlust von ca. 10 kg in 6 Wochen. Bei einer Rö-Untersuchung wurde ein re.-seitiger Lungenbefund erhoben. Die Thorakotomie zeigte einen Pancoast-Tumor des re. Oberlappens mit Drüsenketten, die bis unter die V. azygos und V. cava reichten. Der Tu. mußte als inoperabel gelten.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität. Weder Kathepsin- noch Pepsineinwirkung möglich.
2. Deutlicher DSR in fast allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Bis zur 120. Min. erfolgt eine ungenügende Verdünnung und schlechte Durchmischung mit Sekreten, was aus dem unruhigen Kurvenverlauf deutlich wird. In der 75. Min. wird eine minimal verdünnte Milch gewonnen.
4. Rest-N: Trotz vorhandenem DSR erfolgte ein nur schwacher Anstieg der Werte bis zur 150. Min. auf 125 mg %.
5. u. 6. Tyrosin und Tryptophan werden nur minimal abgespalten.
7. Die Summe der Rest-N-Fraktionen beträgt 718 mg % = 29 %.

Epikrise: Es handelt sich um einen Pancoast-Tumor des re. Oberlappens mit ausgedehnten regionären Drüsenmetastasen. Bei gutem DSR von der 30. Min. ab kommt es nur zu einer geringfügigen Proteolyse mit einem Defizit von 71 %. Mangel an Duodenalproteasen. Bei starker Subacidität keine Pepsin- und Kathepsinwirkung.



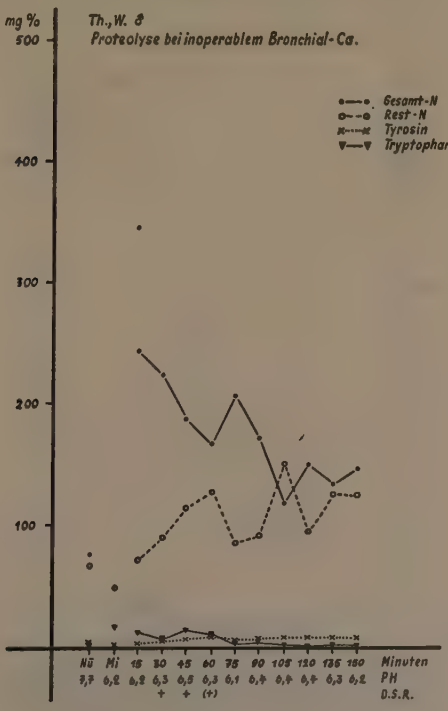
Fall Nr. 5: Th. ——, Walter,

Der Pat. fühlte sich seit Januar 1958 schlapp und hatte Schmerzen beim Atmen. Seit Juli 1958 traten starke Nachtschweiße und Stiche in der Herzgegend auf. Die Bronchoskopie zeigte einen stenosierenden Prozeß im Bereich der li. Oberlappen-Unterlappenaufteilung. Außerdem fand sich ein hämorrhagisches Pleurapunktat. Die daraufhin durchgeführte Pleurabiopsie bestätigte den Verdacht auf einen Befall der Pleura durch einen malignen epithelialen Tumor.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität. Weder Kathepsin- noch Pepsinaktivität möglich.
2. Von der 30.—60. Min. DSR.
3. Gesamt-N: Zögernder und schwankender Abfall der Kurve. Die Durchmischung mit Sekret erfolgt ungleichmäßig.
4. Rest-N: Schwacher Anstieg der Kurve unter der Einwirkung von Fermenten aus dem Duodenalsaft in der 30.—60. Min. Nach Aussetzen des DSR Abfall der Kurve. Maximum in der 150. Min. bei 150 mg %.
5. u. 6. Die gemessenen Tyrosin- und Tryptophanwerte überschreiten nur unter der Einwirkung von Duodenalsaft 10 mg %.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1071 mg % = 44 %.

Epikrise: Bronchialcarcinom mit Pleurabefall. Bei nur schwachem Rückfluß in den ersten 3 Fraktionen ergibt sich ein Proteolysedefizit von 56 %. Bei Anacidität keine Wirkung von Pepsin und Kathepsin.



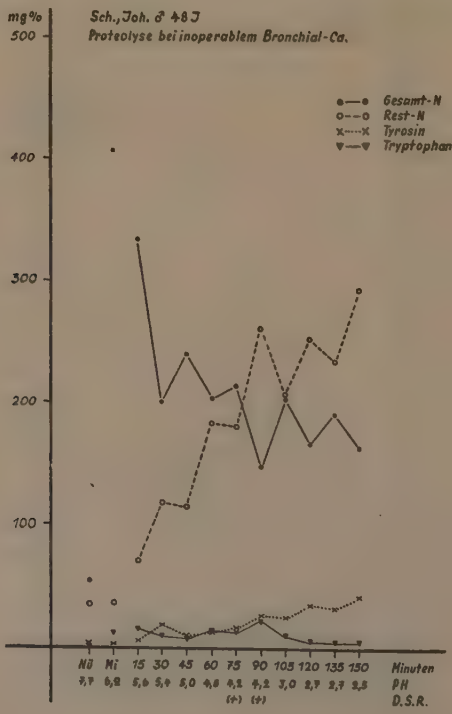
Fall Nr. 6: Sch. ——, Johannes, 48 J.

Seit Anfang Juni 1958 fühlte sich der Pat. krank. Er klagte über allgemeine Schwäche und Stiche in der Brust. Kurzluftigkeit trat bei geringen Anstrengungen auf. Morgens bestand teilweise blutiger Auswurf. Gewichtsabnahme von 12,5 kg in einem halben Jahr. Es fand sich ein Bronchialcarcinom im re. Mittellappen mit Hilusmetastasen.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Leichte Subacidität. Von der 60. — 90. Min. Kathepsinaktivität, von der 105. — 150. Min Pepsinaktivität möglich.
2. In der 75.—90. Min. ist eine Einwirkung von Pankreasfermenten möglich.
3. Gesamt-N: Verdünnung mit Sekret und Durchmischung gehen unregelmäßig und nicht genügend vor sich. Nüchternwert wird nicht erreicht.
4. Rest-N: Die Kurve steigt erst nach 90 Min. unter Kathepsin- und möglicherweise Trypsinwirkung auf einen nennenswerten Wert an.
5. Die Tyrosinkurve folgt im wesentlichen der Rest-N-Kurve. Von der 90. Min. an erfolgt ein allmählicher Anstieg auf 40 mg % unter möglicher Pepsinaktivität.
6. Die Tryptophanwerte steigen zögernd unter möglicher Kathepsinwirkung bis zur 90. Min. auf ca. 22 mg % an und sinken dann im sauren Bereich auf unbedeutende Werte ab.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1911 mg % = 79 %.

Epikrise: Bronchialcarcinom mit Hilusmetastasen. Bei schwachen Rückfluß nur in der 75. — 90. Min. ergibt sich ein Proteolysedefizit von 21 %. Wenig Magenproteasen.



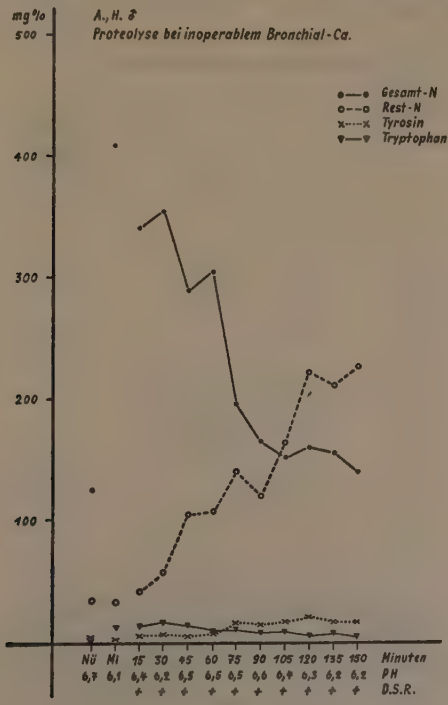
Fall Nr. 7: A. ——, Herrmann,

Der Pat. klagte seit dem Frühjahr 1957 über Reizhusten, schleimigen Auswurf, Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme von 12 kg in ½ Jahr. Es traten zunehmende Leistungsinsuffizienz und subfebrile Temperaturen auf. Im September 1957 wurde bei der Rö.-Untersuchung eine 3 f. breite homogene Verschattung in Höhe der 4 Rippe festgestellt. Im Sputum wurden Ca-Zellen nachgewiesen. Es handelte sich um ein Bronchialcarcinom im li. Oberlappen mit Atelektase und Verdacht auf Lebermetastasen.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Es besteht praktisch Anacidität. Weder Kathepsin- noch Pepsinaktivität möglich.
2. DSR in allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Der langsame, stufenweise Abfall der Kurve spricht für eine verzögerte Verdünnung durch Sekret. Der Nüchternwert wird nicht erreicht.
4. Rest-N: Die Kurve steigt bei fast neutralem Milieu sehr zögernd, was in diesem Fall für eine Schwäche der im Duodenalsaft enthaltenen Fermente spricht. Erst in der 90. Min. setzt ein Anstieg ein, der aber den Wert von 23 mg % nicht mehr überschreitet.
5. Tyrosin: Die Kurve folgt etwa dem Verlauf der Rest-N-Kurve, überschreitet aber nicht den Wert von 20 mg %.
6. Tryptophan: Die Kurve verhält sich spiegelbildlich zu der Tyrosinkurve.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1397 mg % = 58 %.

Epikrise: Bronchialcarcinom im li. Oberlappen mit Atelektase und Verdacht auf Lebermetastasen. Trotz des guten Rückflusses ergibt sich ein Proteolysedefizit von 42 %. Bei Anacidität keine Pepsin- und Kathepsinwirksamkeit. Mangel an Duodenalproteasen.



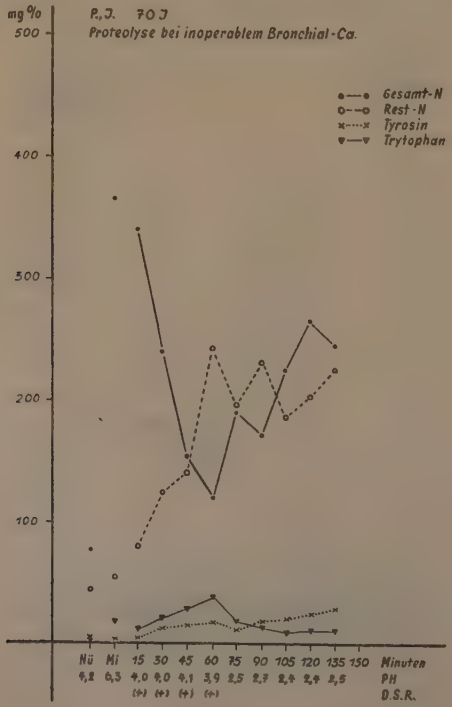
Fall Nr. 8: Pr. ——, Julius, 70 J.

Der Pat. klagt seit 3 Jahren über Husten und gelblich-eitrigen Auswurf. Seit 2 Jahren stellten sich alle 2—3 Wo. Hämoptysen ein. Außerdem bestand Belastungsdyspnoe und leichte Ermüdbarkeit. Innerhalb von 2 Jahren hatte der Pat. 6 kg an Gewicht abgenommen. Es erfolgte Klinikeinweisung unter der Diagnose eines Lungentumors. Die bronchoskopische Untersuchung ergab ein Plattenepithelcarcinom, das wegen Schleimhautmetastasen im Stammbronchus als inoperabel zu gelten hatte. Außerdem fand sich noch ein derbes, dolentes Lymphom von Kirschgröße in der li. Axilla (regionäre Drüsenmetastase?).

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Es besteht annähernd Normacidität. Bis zur 60. Min. ist Kathepsin-, von da ab Pepsinaktivität möglich.
2. Bis zur 60. Min. erfolgt ein schwacher Rückfluß von DS.
3. Gesamt-N: Bis zur 60. Min. Abfall bis auf 120 mg %. Dann unregelmäßiges Ansteigen bis 260 mg %. Das läßt auf eine mäßige Sekretion und schlechte Durchmischungsfunktion des Magen schließen. Wegen schneller Passage konnten nur 9 Fraktionen gewonnen werden.
4. Rest-N: Nach 1 Stunde wird der brauchbare Wert von 242 mg % erreicht, der aber dann der Gipfelpunkt bleibt. Die Kurve fällt von da an unregelmäßig ab.
5. Tyrosin: Erst unter Pepsineinwirkung zeigt die Kurve einen Anstieg auf etwas über 20 mg %.
6. Tryptophan: Anstieg unter der Einwirkung von Kathepsin und Pankreasfermenten auf 40 mg %. Dann erfolgt Absinken der Werte langsam bis auf 10 mg %.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1626 mg % = 73 %.

Epikrise: Plattenepithelcarcinom mit Schleimhautmetastasen im Stammbronchus und fragl. Drüsenmetastase in der li. Axilla. Bei nur schwachem Rückfluß in den ersten 60 Min. ergibt sich ein Proteolysedefizit von 27 %. Normacidität und Mangel an Magenproteasen.



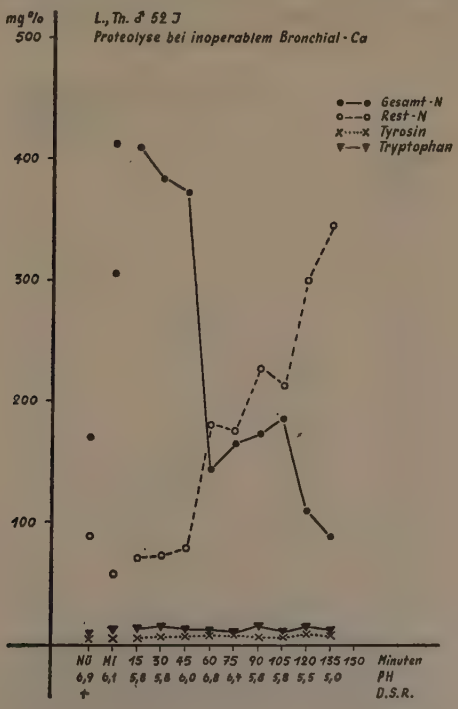
Fal Nr. 9: L. ——, Thorwaldt, 52 J.

Der Pat., bei dem seit 1944 eine stets geschlossene produktiv-cirrhot. Tbc. bekannt ist, klagt seit Juni 1959 über schlechtes Allgemeinbefinden mit Reizhusten und Magenschmerzen. Es wurde daraufhin eine Atelektase des re. Oberlappens entdeckt. Eine P. E. ergab ein großzelliges alveoläres Carcinom, das wegen seiner Ausdehnung als inoperabel gelten mußte. Der Pat. klagte in den letzten Wochen über starken Husten, Auswurf und Nachlassen des Appetits. Außerdem bestand eine Gewichtsabnahme von 10 kg in ½ Jahr.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Starke Subacidität. Keine Pepsin- und kaum Kathepsinaktivität möglich.
2. Kein DSR.
3. Gesamt-N: Bis zur 60. Min. stetiger Abfall, was für eine anfänglich ausreichende Sekretion spricht. Dann erfolgt ein erneuter Anstieg und anschließend Wiederabfall. In der 135. Min. erst erreicht die Kurve den nötigen Wert von etwa 90 mg %.
4. Rest-N: Langsamer und unregelmäßiger Anstieg. Erst in der 135. Min. wird ein guter Wert von 345 mg % erreicht.
5. u. 6. Die beiden Aminosäuren verlaufen entsprechend der Subacidität und dem mangelnden DSR sehr flach.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1668 mg % = 75 % (Nur 9 Fraktionen).

Epikrise: Großzelliges, alveoläres Ca. des re. Oberlappens, das wegen seiner großen Ausdehnung inoperabel ist. Bei mangelndem Rückfluß ergibt sich ein Proteolysedefizit von 25 mg %.



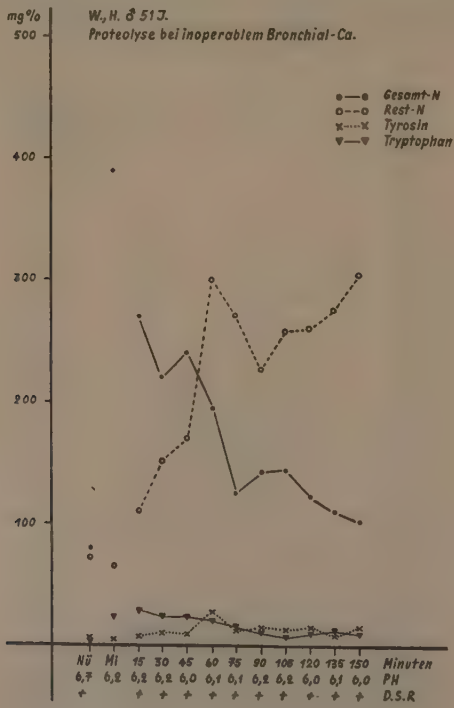
Fall Nr. 10: W. ——, Hans, 51 J.

Bei dem Pat. wurde 1949 wegen eines Ulcus duodeni eine Magenresektion nach Billroth II durchgeführt. Ab Juli 1959 klagte der Pat. über Belastungsdyspnoe und Schmerzen in der re. Thoraxhälfte. Röntgenologisch zeigte sich eine Verschattung des re. Lungenhilus. Ferner lagen noch an Symptomen vor: Gewichtsabnahme von 10 kg in ½ Jahr, Husten und Auswurf, Schlappheit und Appetitlosigkeit. Eine erneute Rö.-Untersuchung zeigte eine grobknotige Verdichtung des re. Hilus, Infiltration des gesamten re. Oberlappens und eine Einengung von Unterlappen und Oberlappenbronchus. Das vorliegende Bronchialcarcinom war wegen seiner hilusnahen Ausbreitung inoperabel.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Annähernd Anacidität. Keine Kathepsin- oder Pepsinaktivität möglich.
2. DSR in allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Langsamer und unregelmäßiger Abfall sprechen für schlechte Sekretion und Durchmischung. Der Nüchternwert wird auch in der 150. Min. nicht erreicht.
4. Rest-N: Anstieg auf einen Gipfel von 300 mg % in der 60. Min. Dann Abfall in der nächsten halben Stunde auf 226 mg % (Zuströmen von aminosäurearmem DS?). Bis zur 150. Minute steigt die Kurve dann bis eben über 300 mg % an.
5. Tyrosin: Erreichen eines Gipfels in der 60. Min. wie Rest-N. Dann Abfall bis auf 15 mg % und Gleichbleiben bis zum Ende des MPT.
6. Tryptophan: Anfangswert von 26 mg %. Von da an flacher Abstieg.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2427 mg % = 100 %.

Epikrise: Hilusnahes Bronchialcarcinom re. Bei gutem Rückfluß in allen Fraktionen normale Proteolyse.

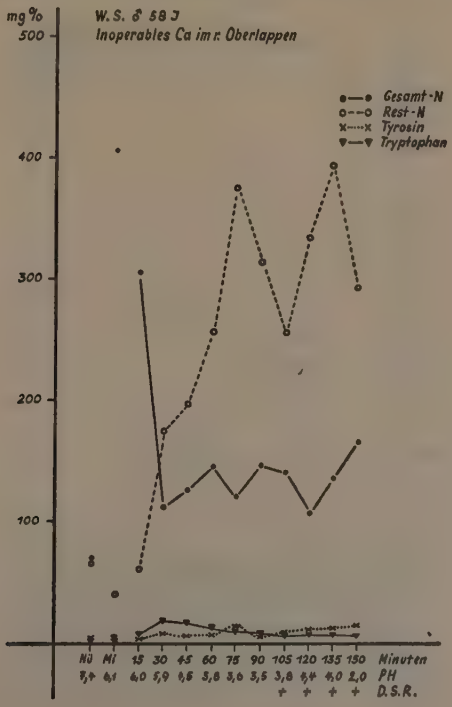


Fall Nr. 11: Sch. ——, Willi, 57 J.
1917 Gasinhalation bei Zypern. Keine Behandlung, keine Beschwerden. 1928 Phosgenvergiftung im Dienst. Mehrere Tage heftige Hustenattacke mit eitrigem Auswurf. Nach diesen Tagen keine weiteren Beschwerden mehr. Der Pat. gibt jetzt an, daß er seit mehreren Jahren eine Erkältungsneigung mit Husten und weißlich-schleimigem Auswurf hat. Jeweils mit Kurzluftigkeit und Engegefühl auf der Brust. Juni 1956 allg. Krankheitsgefühl ohne Fieber. Husten. Während eines Krankenhausaufenthalts wurde Ca.-Verdacht geäußert. Der Pat. lehnte eine Probethorakotomie ab. Im Herbst 1956 heftiger Hustenreiz mit Hämoptysen mehrere Tage lang. Schmerzen in der re. Brustseite. Auch paravertebral. Seit 8 Tagen bestanden profuse Nachtschweiße und völlige Appetitlosigkeit. — Bei der Op. am 17. 1. 1957 fand sich ein Ca. des re. Oberlappens. das breit in das Mediastinum eingebrochen war. Eine Entfernung war nicht möglich.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Deutliche Subacidität. Kathepsineinwirkung von der 60. — 135. Min., Pepsineinwirkung nur in der letzten Fraktion möglich.
2. DSR in den letzten 4 Fraktionen.
3. Gesamt-N: Nach einem anfänglichen guten Abfall auf 112 mg% erfolgt von nun ab praktisch keine Verdünnung mehr. Die Durchmischungsfunktion ist schlecht. Der Nüchternwert wird nicht erreicht.
4. Rest-N: Die Kurve erreicht in der 75. Min. den sehr guten Wert von 375 mg%. fällt danach noch einmal ab, um mit Einsetzen des DSR einen weiteren Gipfel in der 135. Min. zu erreichen.
5. u. 6. Tyrosin- und Tryptophankurven erreichen im Verlauf des MPT nur verhältnismäßig flache Werte nicht über 20 mg%. Tryptophan fällt sogar trotz günstigen Milieus und DSR in den letzten Fraktionen noch langsam ab.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2760 mg% = mehr als 100%.

Epikrise: Es bestand bei dem Pat. ein re.-seitiges Oberlappen-Bronchial-Ca. mit Einbruch in das Mediastinum. Die Proteolyseuntersuchung ergab normale Verhältnisse.



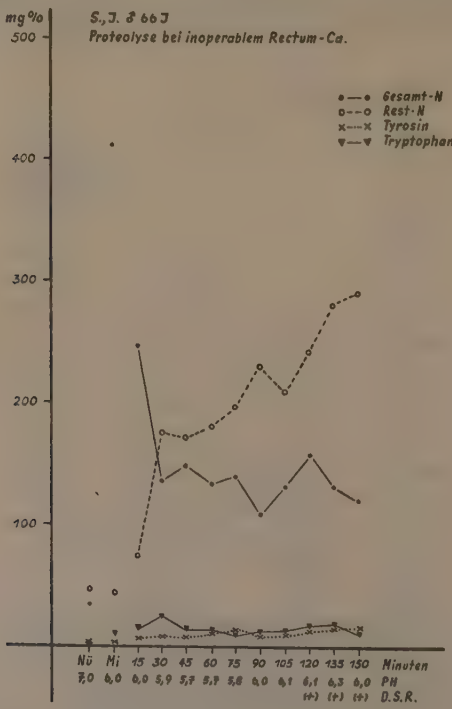
Fall Nr. 12: S. ——, Johannes, 66 J.

Der Pat. hatte seit Weihnachten 1956 Blutungen aus dem Anus, die ohne vorherige Beschwerden einsetzten. Seit dieser Zeit war der Stuhlgang mit brennenden Schmerzen verbunden. Die Konsistenz des Stuhles wechselte zwischen fest und bleistiftförmig und wässrig mit Blutbeimischungen. Teilweise ging das Blut auch vor dem Stuhl ab. Es wurde keine nennenswerte Gewichtsabnahme bemerkt. Bei der Rectaluntersuchung fand sich ein schmerzhafter, kraterförmiger tiefer Tumor, der von der Prostata palpatorisch nicht zu trennen war. Bei der Op. zeigte sich ein überfaustgroßer, am Rectum sitzender Tu., der fest mit der li. Beckenwand verbacken war, so daß eine Entfernung nicht möglich erschien.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität. Keine Kathepsin- oder Pepsinaktivität möglich.
2. DSR in allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Nach einem anfänglichen Abfall auf 136 mg % macht die Verdünnung praktisch keine Fortschritte mehr. Der im weiteren Verlauf der Kurve erreichte niedrigste Wert liegt bei 110 mg %. Es fehlt der nötige Abfall.
4. Rest-N: Steigt zögernd, erreicht nach 90. Min. nur 230 und erst nach 150 Min. den brauchbaren Wert von 290 mg %.
5. u. 6. Tyrosin und Tryptophanwerte liegen entsprechend der annähernden Anacidität flach.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2049 mg % = 85 %.

Epikrise: Faustgroßes Rectum-Ca., das fest mit der li. Beckenwand verbacken ist. Trotz des schwachen Rückflusses nur in den letzten 3 Fraktionen liegt nur ein Proteolysedefizit von 15 % vor.

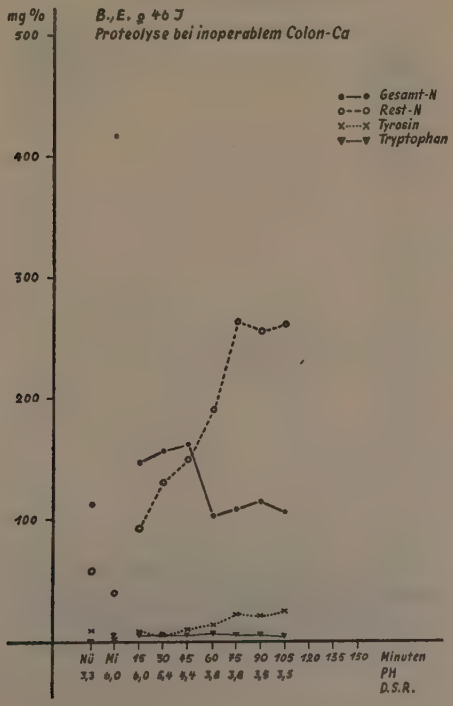


Fall Nr. 13: B. ——, Edith, 46 J.
Bei dieser Pat. waren erstmalig Blutbeimengungen im Stuhl aufgetreten. 1951 wurde eine Colitis ulcerosa festgestellt, die sich zunächst unter Resulfon besserte. 1954 wurde die Pat. wegen einer Massenblutung in die Klinik eingewiesen. Nach einer vorübergehenden Besserung verschlechterte sich ihr Zustand im Jahr 1956. Es folgte eine erneute Klinikbehandlung. Auf Grund einer vorgenommenen Probeexcision 1957 aus der Colonschleimhaut, die Wucherungen eines Adenocarcinoms ergab, wurde die Pat. in das UKE verlegt, wo eine Op. vorgenommen wurde. Es fand sich ein Ca. des Colon pelvinum mit Einbruch in den Dünndarm. Er wurde ein Anus praeter-naturalis am Colon transversum angelegt. Die Pat. verstarb ca. 8 Wo. nach der Op.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Subacidität. Von der 15. — 60. Min. Einwirkung von Kathepsin möglich.
2. Keine Einwirkung von Pankreasfermenten wegen Mangels an Rückfluß. Wegen einsetzender starker Schmerzen und Übelkeit Abbruch der MPT nach der 7. Fraktion.
3. Gesamt-N: Guter Abfall, nach 60 Min. ist bereits der Nüchternwert erreicht.
4. Rest-N: Die Kurve erreicht nach der 75. Min. den brauchbaren Wert von 272 mg %.
5. Tyrosin: Folgt im ganzen Verlauf des Rest-N. Bleibt aber dabei flach.
6. Tryptophan: Trotz der Möglichkeit einer Kathepsinwirkung verläuft die Kurve sehr flach.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1341 mg % = umgerechnet auf 7 Fraktionen: 78 %.

Epikrise: 1950 erstmalig Blutbeimengungen im Stuhl. Colitis ulcerosa festgestellt. 7 Jahre später Ca. des Colon pelvinum mit Einbruch in den Dünndarm. Exitus letalis 8 Wo. nach Anlegen eines a. p. am Colon transversum.
Trotz mangelnden Rückflusses erreicht die Proteolyse einen noch mäßigen Wert mit einem Defizit von 22 %. Leichter Kathepsinmangel.

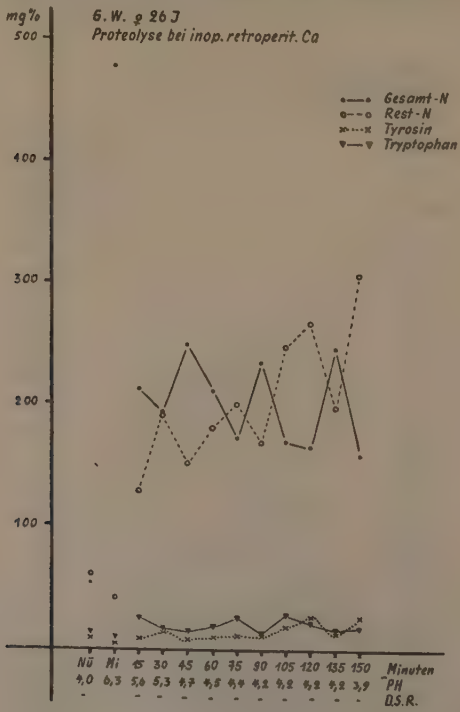


Fall Nr. 14: W. ——, Gerda, 26 J.
Seit Mai 1957 bestanden Schmerzen im Rücken. Ab Ende Juni setzte eine Gewichtsabnahme ein zusammen mit Schlappheitsgefühl und Appetitlosigkeit. Am 4. 8. 1957 plötzliches morgendliches Erbrechen, am 5. 8. 1957 Einsetzen eines heftigen Schmerzes im Rücken unter dem li. Rippenbogen. Der Hausarzt palpierte einen Tu. im li. Oberbauch. Die Befunde einer beschleunigten BSG, Anämie, Hypoproteinämie und Gewichtsabnahme deuteten auf einen malignen Tu., was dann auch durch die Op. bestätigt wurde (3. 9. 1957). Der histologisch aus markigem, zerfallendem Gewebe bestehende Tumor ist operativ nicht abzugrenzen und zeigt innige Beziehungen zum Peritoneum, in das er teilweise eingebrochen ist.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Deutliche Subacidität. Kathepsineinwirkung ist in der 90. Min. bis 150. Min. möglich.
2. Kein DSR.
3. Gesamt-N: Nach einem Abfall in der ersten Viertelstunde bis auf 212 mg % verläuft die Kurve sehr unruhig. Es findet praktisch keine weitere Verdünnung statt. Die Durchmischung ist ungenügend.
4. Rest-N: Kurve verläuft exakt spiegelbildlich zur Gesamt-N-Kurve. Also langsam und unregelmäßig ansteigend. Erst in der 120. Min. wird ein Wert von 250 mg % erreicht.
5. Tyrosin: Kurve verläuft in ihren Schwankungen etwa parallel der Rest-N-Kurve. Ein Gipfel ebenfalls in der 150. Min. bei 25 mg %.
6. Tryptophan: Trotz gleichbleibenden, für Kathepsinwirkung günstigen Milieus zeigt die Kurve starke Schwankungen und sinkt nach Erreichen eines Wertes von 28 mg % dann wieder auf Werte unter 20 mg % ab.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2038 mg % = 84 %.

Epikrise: Hypernephrom mit teilweisem Einbruch in das Peritoneum. Kein Rückfluß. Es findet sich ein Proteolysedefizit vor 16 %.



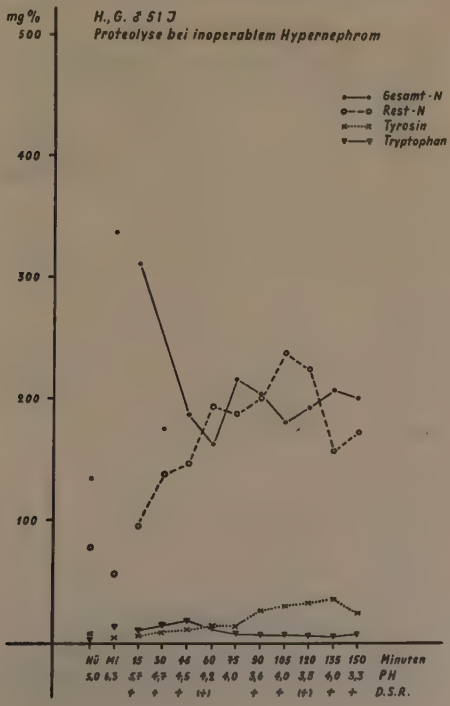
Fall Nr. 15: G. ——, Herbert, 51 J.

Der Pat. klagte seit einem halben Jahr über zunehmende Schwäche und deutliche Gewichtsabnahme. Es bestehen noch Anzeichen einer leichten Herzinsuffizienz. Im Jan. 1958 entwickelte sich eine Geschwulst von etwa Kirschgröße am li. Scheitelbein. Nach Entfernung der Geschwulst trat bald an derselben Stelle eine ähnliche Wucherung auf, die noch einmal entfernt wurde. Die histologische Untersuchung zeigte, daß es sich um eine Metastase eines Naevuszellneoplasmas handelte. Da gleichzeitig eine Makrohämaturie bestand, lag der Verdacht nahe, daß der Primärherd in der Niere liegen könnte.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Subacidität. Günstig für Kathepsinwirksamkeit von der 45. — 135. Min. Pepsinaktivität nicht möglich.
2. Bis auf 3 Fraktionen deutlicher DSR.
3. Gesamt-N: Ungenügender Abfall. Tiefster Punkt bei 162 mg% in der 60. Min. Also schlechte Verdünnung. Von der 60. Min. an findet keine Verdünnung mehr statt.
4. Rest-N: Die Kurve steigt nicht steil genug an. Sie erreicht ihren höchsten Wert in der 105. Min. mit 238 mg% und fällt danach noch ab.
5. Tyrosin: Die Kurve erhebt sich erst in der 90. Min. bei deutlichem DSR über einen Wert von 20 mg%.
6. Tryptophan: Trotz eines für Kathepsinwirkung günstigen Milieus und DSR verläuft die Kurve sehr flach.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1723 mg% = 71%.

Epikrise: Histologisch gesicherte Metastase eines Naevuszellneoplasmas. Möglicherweise auch Hypernephrom (Makrohämaturie). Bei fast überall gutem Rückfluß ergibt sich ein Proteolysedefizit von 29%. Mangel an Duodenalproteasen und Magenkathepsin.

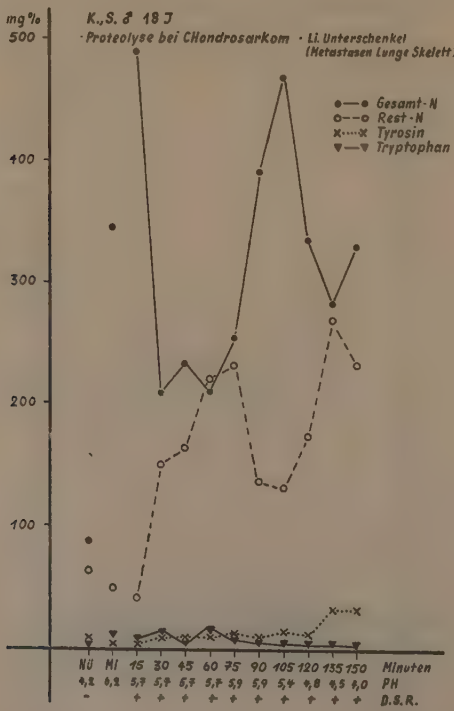


Fall Nr. 16: S. ——, Kurt, 18 J.
1951 wurde bei dem Pat. eine Oberschenkelamputation wegen Chondrosarkoms des li. Unterschenkels durchgeführt. 1955 wurde im Bereich des re. Lungenoberfeldes eine Verschattung festgestellt. Der zunächst als Tuberkulom angesehene Befund wurde aber bald auf Grund seines schnellen Wachstums als Sarkommetastase erkannt. Im März 1957 wurde ein eigroßer Tumorknoten im Bereich der Basis des re. Oberlappens enukleiert, der sich histologisch als ein polymorphzelliges Sarkom erwies. Im Laufe des Jahres 1957 stellten sich dann noch im Bereich des re. Schulter- und Hüftgelenkes starke Schmerzen ein mit Bewegungseinschränkung, die auf eine noch weiter ausgedehnte Metastasierung sprachen.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Subacidität. Ein für Kathepsinwirkung günstiger Bereich besteht während der letzten halben Stunde.
2. DSR in allen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Nach einem anfänglichen Abfall der Kurve erhebt diese sich wieder. Es findet praktisch keine Verdünnung mehr statt. Die Durchmischungsfunktion ist schlecht.
4. Rest-N: Nach Erreichen eines Wertes von 230 mg% in der 75. Min. steht die Proteolyse still, der Rest-N fällt ab und steigt erst in der 120. Min. wieder an. Gipfel in der 135. Min. bei 265 mg%.
5. u. 6. Tyrosin und Tryptophan: Der flache Verlauf der beiden Aminosäurekurven bei gutem DSR und teilweise für Kathepsinwirksamkeit günstigen Milieu sprechen für eine Fermentschwäche.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1724 mg% = 71 %.

Epikrise: Es handelte sich um einen Zustand nach Unterschenkelamputation wegen Chondrosarkoms mit jetzt vorliegender Metastasierung in Lunge und wahrscheinlich auch Skelett. Die Proteolyse weist bei gutem Rückfluß ein Defizit von 29 % auf. Mangel an Duodenalproteasen, kaum Kathepsinwirkung möglich. Keine Pepsinwirkung.



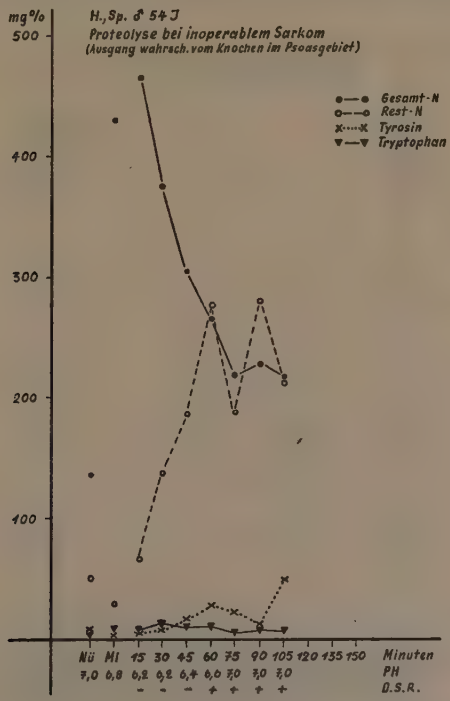
Fall Nr. 17: Sp. ——, Hans, 54 J.

Der Pat. verspürte seit 9 Wochen beim Gehen Schmerzen in der li. Leistengegend. Teilweise traten diese Beschwerden auch bei körperlicher Ruhe auf in Form von „rheumaartigem Ziehen". Der li. Fuß war oft auffällig kalt. Das Körpergewicht blieb im wesentlichen konstant. Es trat dann im Bereich des li. horizontalen Schambeinastes ein flacher harter Tumor auf. Daraufhin Op. am 25. 10. 57. Es fand sich ein durch die Psoasmuskulatur durchgebrochenes, histologisch als polymorphzelliges Sarkom identifizierter Tumor, der außerdem den Knochen durchwachsen hatte, was ein osteogenes Sa. wahrscheinlich machte.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität.
2. Von der 60. Min. an DSR.
3. Gesamt-N: Die Kurve sinkt gleichmäßig, aber etwas verzögert ab. Die Entleerung verläuft sehr schnell, daher nur 7 Fraktionen.
4. Rest-N: erreicht in der 60. Min. mit einsetzendem DSR den guten Wert von 274 mg %. Von da an ist das Kurvenbild sehr unregelmäßig.
5. Tyrosin: Steigt erst unter dem Einfluß von DS auf über 20 mg% an, sinkt dann und erreicht in der 105. Min. den Gipfel mit 48 mg%.
6. Tryptophan: Die Werte bleiben fast immer unter 10 mg%.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1337 mg% = 78 %.

Epikrise: Es handelte sich um ein polymorphzelliges Sarkom, was die Psoasmuskulatur durchwachsen hatte. Bei gutem Rückfluß von der 60. Min. an ergibt sich ein Proteolysedefizit von 22 %. Leichter Mangel an Duodenalproteasen.



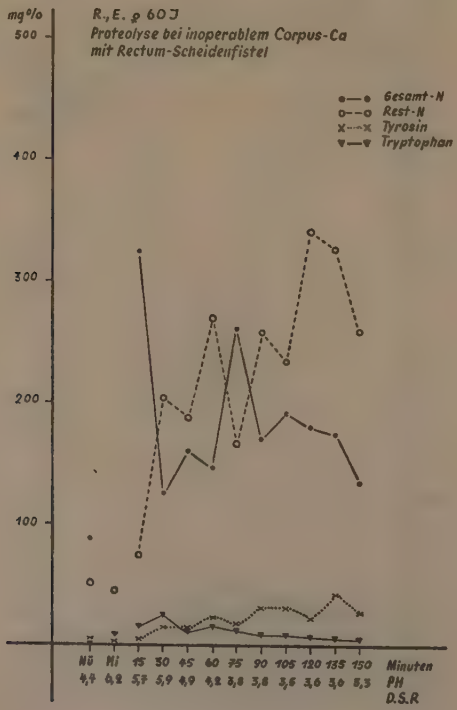
Fall Nr. 18: R. ——, Emmi, 60 J.

Die Pat., die nie ernsthaft krank gewesen war und seit 7 Jahren in der Menopause ist, zeigte ohne nennenswerte Gewichtsabnahme, aber bei stark reduzierter Leistungsfähigkeit den Zustand einer Rectum-Scheidenfistel nach Carcinom des Corpus uteri. Die Op. am 28. 8. 58 zeigte einen kindskopfgroßen Tu. im kleinen Becken. Das Rectum war eingemauert durch Tumorgewebe, außerdem fand sich Tumorgewebe im Mesosigma.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Subacidität. Kathepsingünstiges Milieu von der 60.—90. Min.
2. Kein DSR.
3. Gesamt-N: Guter Abfall in der ersten halben Stunde. Von da ab keine weitere Verdünnung mehr. Schlechte Durchmischungsfunktion.
4. Rest-N: Kurve steigt in den ersten 60 Min. auf den guten Wert von 260 mg %. Steigt von da ab auf einen späten Gipfel von 340 mg % in der 120. Min.
5. Tyrosin: Die Werte liegen parallel dem Rest-N und steigen in der 2. Hälfte des MPT auf Werte über 30—40 mg % an.
6. Tryptophan: Trotz günstigen Milieus für Kathepsin stetiges Absinken der Werte.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2310 mg % = 96 %.

Epikrise: Es handelte sich nach dem Op-Befund um ein kindskopfgroßes Ca. des Corpus uteri mit Rectum-Scheidenfistel. Bei mangelndem Rückfluß zeigt die Proteolyse einen normalen Befund. 4 % Defizit.



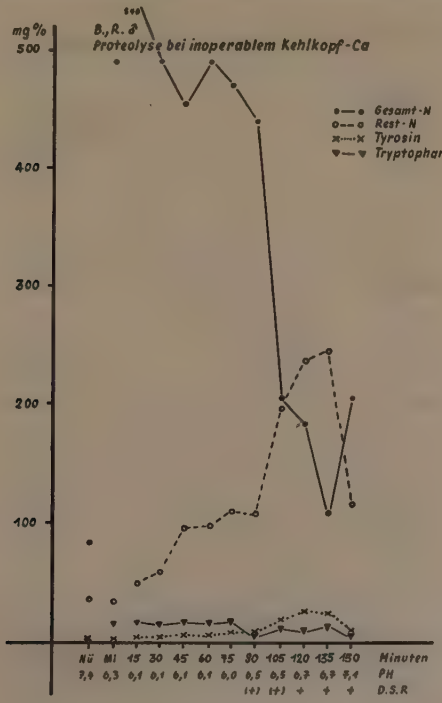
Fall Nr. 19: Br. ——, Richard,

Seit 1951 hatte der Pat. eine hartnäckige Heiserkeit bei sich festgestellt. Bei einer Untersuchung wurde ein Malignom am Kehlkopf festgestellt. Der Pat. lehnte zu dieser Zeit eine Radikal-Op. ab. Es bestanden stets Husten und Auswurf. Pat. hat zunächst weitergearbeitet als Matrose bis Ende 1957. Im Juni 1958 stellten sich dann Fieber, Erbrechen, Inappetenz und Unverträglichkeit gegen die meisten Speisen ein. Gewichtsabnahme von 8 kg in kurzer Zeit. Röntgenologisch zeigte sich eine wolkige Verschattung im Bereich des re. Unterlappens. Bronchoskopisch fand sich ein Ca. an der Abgangsstelle des Oberlappenbronchus.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Fast Anacidität.
2. Von der 90. Min. an DSR.
3. Gesamt-N: Eine nennnenswerte Verdünnung erfolgt erst in der 105. Min. die bis Ende des MPT noch etwas zunimmt. Also mangelhafte Sekretion.
4. Rest-N: Steigt ganz ungenügend in der 120. Min. über 200 mg% an. Der Anstieg der Kurve setzt mit dem beginnenden DSR ein.
5. u. 6. Tyrosin und Tryptophan: Beide Kurven verlaufen flach. Ein geringer Anstieg setzt erst mit beginnendem DSR ein. Die Tryptophanwerte sinken in diesem Moment noch tiefer ab.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1100 mg% = 46%.

Epikrise: Es handelt sich um ein Kehlkopf-Ca., das der Pat. nicht operieren lassen wollte (1951). 1958 wurde bronchoskopisch nun ein Ca. an der Abgangsstelle des re. Oberlappenbronchus festgestellt. Bei DSR nur in den letzten 5 Fraktionen zeigte sich eine schwache Proteolyse mit einem Defizit von 54%. Mangel an Duodenalproteasen. Kathepsin und Pepsin können nicht wirken.



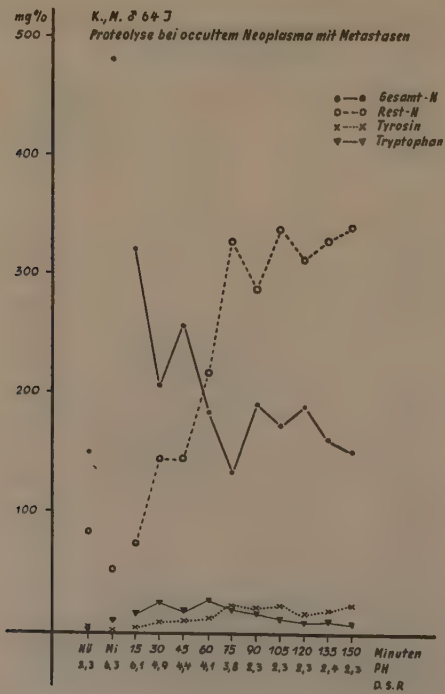
Fall Nr. 20: K. ——, Max, 64 J.

Bei dem Pat., der nie ernsthaft krank gewesen war, trat im Juli 1959 eine stets zunehmende Appetitlosigkeit auf. Das Körpergewicht, das sonst immer konstant war, sank innerhalb von 4 Monaten um 12 kg. Ab August 1959 setzten hartnäckige Durchfälle ein, außerdem bestanden Atmungsschmerz u. Husten, Schlappheit, BSG +++. Die histologische Untersuchung eines aufgetretenen derben Knotens in der Bauchhaut zeigte Gewebe einer Metastase eines hochgradig entdifferenzierten Carcinoms. Ein Rö.-Befund am li. Lungenhilus ließ u. U. die Diagnose eines Bronchial-Ca. zu, ebenso jedoch könnte als Primär-Tu. ein occultes Melanomalignom sein.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Normacidität. In der 45. — 75. Min. Kathepsin-, später Pepsinaktivität möglich.
2. Kein DSR.
3. Gesamt-N: Es erfolgt ein stufenweiser Abfall der Kurve, die in der 75. Min. den Nüchternwert unterschreitet. Von da ab setzt die weitere Verdünnung aus. Die Durchmischungsfunktion ist schlecht.
4. Rest-N: Es wird schon in der 75. Min. ein guter Wert von 325 mg % erreicht. Von da ab steigt die Kurve langsam weiter.
5. u. 6. Tyrosin und Tryptophan erreichen mittlere Werte, wobei die Maxima jeweils in den für die Abspaltung günstigen pH-Bereichen liegen.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 2492 mg % = 100 %.

Epikrise: Es handelt sich um einen Pat., bei dem aus der Bauchhaut ein derber Knoten exzidiert wurde, der sich histologisch als Metastase eines hochgradig entdifferenzierten Ca. erwies. Klinisch und röntgenologisch käme ein Bronchial-Ca. als Primär-Tu. in Betracht. Die Proteolyseuntersuchung ergab einen normalen Befund.



Fall Nr. 21: I. B., 64 J.

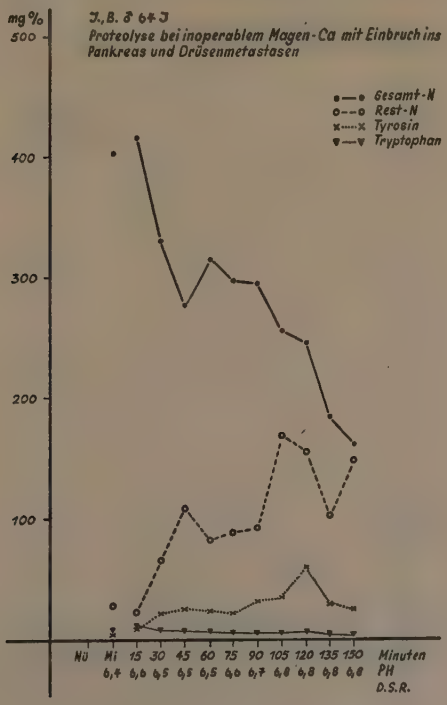
Anamnese nicht bekannt!

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität. Keine Einwirkung von Kathepsin oder Pepsin möglich.
2. Nicht beobachtet.
3. Gesamt-N: Die Kurve fällt nur ganz langsam ab. Die Verdünnung mit Sekret ist unzureichend. Erst mit der letzten Fraktion wird als niedrigster Wert 160 mg % erreicht.
4. Rest-N: Es erfolgt ein nur zögernder Anstieg auf einen Gipfel von 168 mg % in der 105. Min. Im ganzen werden viel zu wenig Rest-N-Substanzen abgespalten.
5. Tyrosin: Die Werte erheben sich in der 2. Hälfte der Kurve auf 60 mg % z. B. in der 120. Min (Vermehrter Tyrosingehalt des Magensaftes bei Magen-Ca.! Autor: s. u.!).
6. Tryptophan: Die Kurve bleibt während der ganzen Zeit unter 10 mg %, entsprechend dem schlechten Gesamtbild der Proteolyse.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1033 mg % = 42 %.

Epikrise: Es handelt sich um ein Magen-Ca. mit Einbruch in das Pankreas und Drüsenmetastasen. Der Rückfluß wurde nicht beobachtet. Es ergibt sich ein Proteolysedefizit von 58 %. Pepsin und Kathepsin konnten nicht wirken.

Anmerkung zu 5.: Die relativ hohen Werte von Tyrosin im Verhältnis zu der übrigen schlechten Proteolyse finden vielleicht ihre Erklärung in einer von HIROSI TIBA und SUMIO ISIKWA (18) experimentell gefundenen Tatsache, daß beim Magen-Ca. vermehrt freie Aminosäuren, besonders Tyrosin, vorkommen.



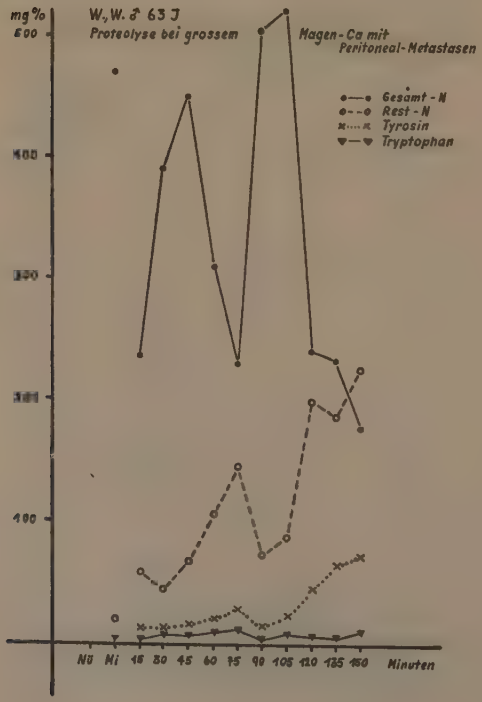
Fall Nr. 22: W. W., 63 J.

Anamnese nicht bekannt!

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. nicht beobachtet!
2. nicht beobachtet!
3. Gesamt-N: Nach einem Abfall der Kurve auf 238 mg % in der ersten Viertelstunde findet bis zur 135. Min. so gut wie keine Verdünnung statt. In der letzten Viertelstunde fällt die Kurve um noch ca. 50 mg %. Wie der wechselhafte Verlauf zeigt, ist die Durchmischungsfunktion sehr schlecht.
4. Rest-N: Der Verlauf der Kurve ist spiegelbildlich zu der Gesamt-N-Kurve. Es erfolgt ein verzögerter und ungenügender Anstieg. Ein Gipfel von 222 mg % wird sehr spät in der 150. Min. erreicht.
5. Tyrosin: Es werden wie bei Fall Nr. 21 im Vergleich zur übrigen Proteolyse relativ hohe Werte erreicht. Gipfel in der 150. Min. bei 73 mg %.
6. Tryptophan: Die Kurve verläuft flach. Die Werte gehen über 10 mg % kaum hinaus.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1182 mg % = 49 %.

Epikrise: Es handelt sich um ein Magen-Ca. mit peritonealer Aussaat. Die Proteolyse ist mit einem Defizit von 51 % schlecht.



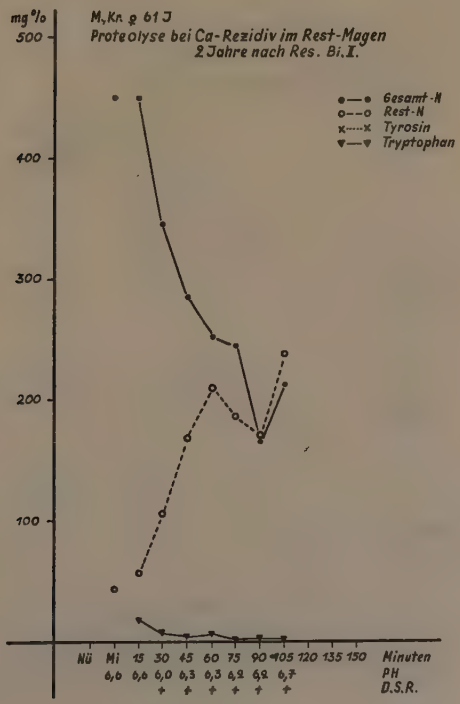
Fall Nr. 23: M. Kr., weibl., 61 J.

Anamnese nicht bekannt.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Es besteht Anacidität. Keine Einwirkung von Kathepsin oder Pepsin möglich.
2. DSR in der 30. — 105. Min.
3. Gesamt-N: Der Abfall der Kurve erfolgt etwas verzögert. In der 90. Min. erneuter Anstieg.
4. Rest-N: Es werden in der ersten Stunde nicht die erforderlichen Werte erreicht. Danach fällt die Kurve noch wieder ab. Sie steigt dann noch auf 220 mg %. Die schwache Rest-N-Abspaltung bei Anacidität und vorhandenem DSR läßt auf eine Subfermentie des Pankreas schließen.
5. Tyrosin: nicht bestimmt.
6. Tryptophan wird nur in geringsten Mengen gebildet.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1131 mg % = 66 %.

Epikrise: Es handelte sich um einen Fall von Ca.-Rezidiv im Restmagen 2 Jahre nach Billroth II. Die nur gewonnenen 7 Fraktionen zeigen die schnelle Passage. Trotz guten Rückflusses von der 30. Min. an ergibt sich ein Proteolysedefizit von 34 %. Pepsin und Kathepsin konnten nicht wirken. Mangel an Duodenalproteasen.



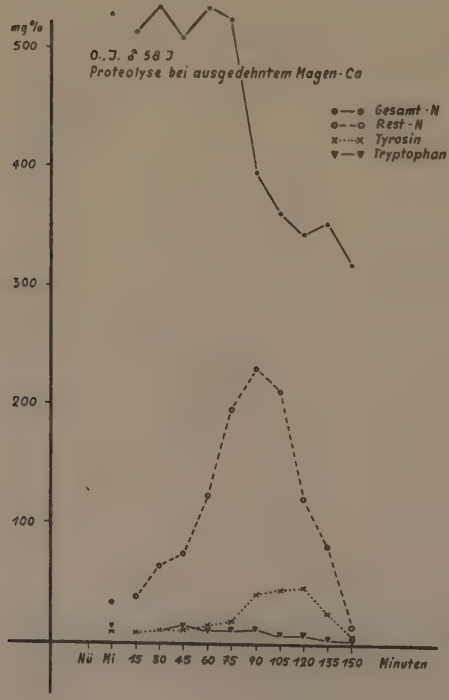
Fall Nr. 24: O. J., männl., 58 J.

Anamnese nicht bekannt!

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Nicht bestimmt.
2. Nicht bestimmt.
3. Gesamt-N: Die Kurve fällt bis zur 75. Min. überhaupt nicht ab. Es erfolgt keine Sekretion, und die Durchmischungsfunktion ist wahrscheinlich durch die Wandstarre praktisch aufgehoben. Erst in der 2. Hälfte des MPT erfolgt ein zögernder Abfall auf etwas über 300 mg %.
4. Rest-N: Die Werte steigen auf eine relativ annehmbare Höhe von 230 mg % in der ersten Stunde. Von da an werden aber keine Rest-N-Substanzen durch Proteolyse freigesetzt. Die Kurve fällt ziemlich steil ab.
5. Tyrosin: Flacher Verlauf in den ersten 75 Min. Der darauf folgende Anstieg über 40 mg % erklärt sich wohl wieder durch den hohen Tyrosingehalt des Carcinommagens (siehe Fall 21, 22).
6. Tryptophan: Die Werte gelangen nur in den ersten Fraktionen knapp über 10 mg %.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1144 mg % = 47 %.

Epikrise: Es handelte sich um einen Fall von ausgedehnten Magen-Ca. Durchmischung und Sekretion sind schlecht. Es bleibt ein Proteolysedefizit von 53 %.



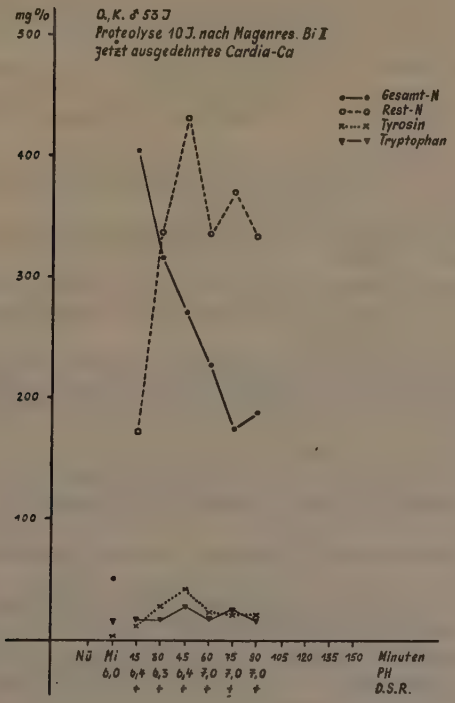
Fall Nr. 25: O. K., männl., 53 J.

1944 Magenresektion nach Billroth II. In den folgenden Jahren öfter anfallsweise Magenbeschwerden. Vor 3 Wochen plötzlich starke Schmerzen hinter dem Brustbein und in der Magengegend bei und unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme. Einweisung mit massiver Magenblutung.

Ergebnis der Proteolyseuntersuchung:

1. Anacidität. Kein Pepsin oder Kathepsin wirksam.
2. DSR in allen gewonnenen Fraktionen.
3. Gesamt-N: Die Verdünnung mit Sekret erfolgt etwas verzögert, aber gleichmäßig, soweit aus dem Verlauf bis zur 90. Min. zu ersehen (Nur 6 Fraktionen wegen zu schneller Passage. Billroth II!).
4. Rest-N: Die Werte steigen gut an. Es wird in der ersten Stunde ein Wert über 400 mg % erreicht. Obgleich nur bis zur 90. Min. verfolgt, zeigt sich kein nennenswertes Abweichen von der Norm.
5. Tyrosin: steigt parallel der Rest-N-Kurve in der 45. Min. auf einen Gipfel von 40 mg % und fällt dann langsam ab.
6. Tryptophan: Die Werte bewegen sich um 20 mg %.
7. Summe der Rest-N-Fraktionen: 1973 mg % = mehr als 100 %.

Epikrise: Es handelte sich um einen Fall von Cardia-Ca. 10 Jahre nach Magenresektion nach Billroth II. Es wurden wegen schneller Passage nur 6 Fraktionen gewonnen. Es ergibt sich eine normale Proteolyse.



C. Diskussion der Ergebnisse

Es wurden 25 Patienten mit inoperablen Neoplasmen mit dem Ziel untersucht, die Leistung der Proteolyse zu erfassen, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Symptomen körperlichen Verfalls und dem Grad der Eiweißausnutzung zu objektivieren. Die Untersuchungen erstreckten sich auf 11 Fälle von Bronchialcarcinomen, 5 Fälle von Magencarcinomen und 9 Fälle von Carcinomen und anderen malignen Tumoren verschiedener Organe.

Mit Hilfe des von BRAMSTEDT entwickelten und von LINDENSCHMIDT in die Klinik eingeführten MPT war es möglich, einmal die Gesamtproteolyse und andererseits die Einzelfaktoren, die dabei zusammenwirken, zu erfassen. Die Ergebnisse faßten wir in der nachfolgenden Tabelle zusammen.

In der Gruppe der Bronchialcarcinome fanden wir 3 Fälle mit einer stark verminderten (Defizit: 42, 56 und 71 %), 4 Fälle mit einer verminderten (Defizit: 25 — 30 %), einen Fall mit einer kaum verminderten und 3 Fälle mit einer normalen Proteolyse.

Die Gruppe der Magencarcinome wies mit 3 von 5 Fällen, in denen die Proteolyse um mehr als die Hälfte vermindert war, die schlechtesten Ergebnisse auf. 1. Fall war mit einem Defizit von 34 % deutlich vermindert, während in einem Falle die Proteolyse ungestört war.

Die 3. Gruppe mit Tumoren verschiedenster Organe zeigte einen Fall mit schlechter, 4 Fälle mit mäßig herabgesetzter, 2 Fälle mit nur wenig verminderter und nur 2 Fälle mit normaler Proteolyseleistung.

Die Beurteilung eines Mangels an Duodenalproteasen war immer dann möglich, wenn gleichzeitig Anacidität, d. h. keine Möglichkeit zur Einwirkung von Magenproteasen, und guter DSR vorlag. Wir fanden einen Mangel an Duodenalproteasen in 7 Fällen.

Die Magenproteasen sind zu beurteilen, wenn Kathepsin- bzw. Pepsin-günstiges Milieu vorlag bei gleichzeitigem Mangel an DSR. Einen derartigen Mangel an Magenproteasen fanden wir in 3 Fällen.

Bei Normacidität und gleichzeitigem guten DSR zeigte sich ein Mangel an Magen- und Duodenalproteasen in 1 Fall.

Von den 25 untersuchten Fällen zeigten nur 7 eine normale bzw. kaum verminderte Proteolyse. In 10 Fällen lag eine deutliche Verminderung vor, während in 8 Fällen die Proteolyse schlecht war.

In fast allen Fällen mit deutlicher Verminderung waren die Allgemeinsymptome wie Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche, Inappetenz etc. vorhanden, während bei 4 von 7 Fällen mit fast normaler Proteolyse diese Zeichen so gut wie gar nicht zu finden waren.

Die Frage eines causalen Zusammenhanges zwischen Tumorerkrankung und gestörter Proteolyse ist in bezug auf die Carcinome des Magens von LINDENSCHMIDT folgendermaßen gedeutet worden. Als ursächliche Faktoren für die Störung führt er an:

1. den Ausfall des sezernierenden Epithels und damit von Fermenten durch den Tumorprozeß;
2. den Ausfall von die Proteolyse begünstigenden morphologischen Funktionen, wie Durchmischungs- und Speicherfunktion;
3. die durch den Auszehrungsprozeß mitbedingte Hypalbuminämie bzw. Hypoproteinämie, die wiederunm als Ursache für eine Hypofermentie in Frage kommt.

Während beim Magencarcinom diese Punkte als Erklärungsmöglichkeit für eine Proteolysestörung in Frage kommen, ist noch ungeklärt, welche Faktoren im einzelnen für eine Proteolysestörung bei Carcinomen anderer Organe verantwortlich zu machen sind.

Die augenfällig hohe Zahl von Störungen bei den von uns untersuchten Fällen läßt die Annahme eines Zusammenhanges zu. Objektiv konnten wir bei den untersuchten 20 Fällen magenferner Carcinome außer der Störung der Gesamtproteolyse in 14 Fällen eine Hypofermentie, sei es seitens des Magens oder des Duodenums, in 11 Fällen und eine Störung der Durchmischungsfunktion in 12 Fällen nachweisen.

Diese Ergebnisse lassen die Annahme zu, daß hier durch eine geeignete Fermentsubstitution sowohl eine Besserung der subjektiven Allgemeinsymptome als auch Verbesserung der proteolytischen Leistung zu erwarten sind.

Wir behandelten einen Patienten (Fall Nr. 19), der ein Proteolysedefizit von 54 % aufwies und außerdem über Appetitlosigkeit, häufiges Erbrechen, Unverträglichkeit für die meisten Speisen und starke Gewichtsabnahme klagte, nach dem ersten MPT 4 Wochen lang mit täglich 3 mal 3 Dragees Pankreon. Nach diesen 4 Wochen ließen wir den Pat. 4 Tage lang ohne Pankreon und kontrollierten dann die Proteolyse. Das Proteolysedefizit hatte sich von 54 auf 29 % verbessert, während die subjektiven Symptome sich weitgehend zurückgebildet hatten. Der Pat. aß die meisten Speisen mit gutem Appetit, das Erbrechen war verschwunden.

D. Zusammenfassung

Es wurden 25 Patienten mit inoperablen Tumoren verschiedenster Organe untersucht im Hinblick auf die proteolytische Leistung.

Es wird zunächst kurz die Fragestellung erörtert. Es folgt dann die Erläuterung und Schilderung der angewandten Methodik.

In der Kasiustik werden die Anamnesen der untersuchten Fälle in bezug auf die Tumorerkrankung und die Proteolyseergebnisse besprochen.

Es gelangten zur Untersuchung: 11 Fälle von Bronchialcarcinom, 2 Fälle von Dickdarmcarcinom, 2 Fälle von Hypernephrom, 2 Fälle von Sarkom, je 1 Fall von Carcinom des Corpus uteri mit Rectum-Scheidenfistel, Kehlkopfcarcinom und occultem Neoplasma mit histologisch gesicherter Metastasierung, ferner 5 Fälle von Magencarcinom.

Störungen der Proteolyse verschiedenen Ausmaßes fanden wir in insgesamt 18 von 25 untersuchten Fällen. Außer der Störung der Gesamtproteolyse konnten Fermentmängel in 11 Fällen und Störungen der Durchmischungsfunktion des Magens in 12 Fällen nachgewiesen werden.

Obgleich es wenig wahrscheinlich ist, durch entsprechende Fermentsubstitution das Fortschreiten der Krebserkrankung aufzuhalten, so ist doch — allein solaminis causa — bei derartigen Patienten eine Fermentsubstitution angezeigt, um die Inappetenz und das Allgemeinbefinden zu bessern. Inwieweit es möglich sein wird, darüber hinaus die Hypoproteinämie und evtl. die Abwehrlage des Patienten zu bessern, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Übersicht der Protoeolysestörungen bei 25 Fällen von inoperablen Malignomen

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Klinische Diagnose	Eiweißaufbau in Rest-N mg%	Proteol. Defizit in %
1	H. M.	60	m.	Bronchial-Ca mit Rippendest.	2 185	9
2	Sch. A.	68	m.	hilusnahes Bronchial-Ca	1 720	29
3	B. H.	46	m.	Bronchial-Ca m. reg. Metastasen	2 429	0
4	W. H.	56	m.	Pancoast-Tu m. Drüsenmetastasen	718	71
5	Th. W.		m.	Bronchial-Ca m. Pleurabeteilg.	1 071	56
6	Sch. J.	48	m.	Bronchial-Ca m. Hilusmetastasen	1 911	21
7	A. H.		m.	Bronchial-Ca m. Atelektase, Leber-Metastase	1 397	42
8	P. J.	70	m.	Bronchial-Ca m. Schleimhautmet.	1 626	27
9	L. Th.	52	m.	ausgedehnt. alveolär. Ca re. O.-L.	1 668	25
10	W. H.	51	m.	Hilusnahes Bronchial-Ca	2 427	0
11	S. W.	57	m.	Bronchial-Ca m. Einbruch Mediast.	2 760	0
12	S. J.	66	m.	Rectum-Ca	2 049	15
13	B. R.	46	w.	Ca d. Colon pelvinum. Dünndarmeinbruch	1 341 (7 Frakt.)	22
14	W. G.	26	w.	Hypernephrom. Einbruch li. Perit,	2 038	16
15	G. H.	51	m.	Metastasen ein. Neavuszellneopl. (möglicherw. auch Hypernephrom)	1 723	29
16	S. K.	18	m.	Chondrosarkom m. Lungenmetast.	1 724	29
17	S. H.	54	m.	Sarkom m. Einbruch in Psoasmusk.	1 337	22
18	R. F.	60	w.	Ca des Corpus uteri	2 310	4
19	B. R.	52	m.	Kehlkopf-Ca, Bronchial-Ca	1 100	54
20	K. M.	64	m.	occultes Neopl. m. hist. Metastasg.	2 492	0
21	J. B.	64	m.	Magen-Ca m. Pankreaseinbruch	1 033	58
22	W. W.	63	m.	Magen-Ca m. periton. Aussaat	1 182	51
23	M. Kr.	61	w.	Ca-Rezid. im Restmagen n. Bi. II	1 131	34
24	O. J.	58	m.	ausgedehntes Magen-Ca	1 144	53
25	O. K.	53	m.	Cardia-Ca n. Bi. II (10 J. später)	1 973	0

(2400 mg % wurden als Mittel der Norm bei Pat. mit ungestörter Proteolyse gesetzt. LINDENSCHMIDT [19]).

Literaturverzeichnis

1. BRAMSTEDT, F.: Neue Untersuchungen zur proteolytischen Leistung des Magensaftes
Dtsch. Arch. klin. Med. 197, 537 (1950)

2. BRAMSTEDT, F.: Zur vergleichenden Biochemie der Eiweißverdauung des Magens unter besonderer Berücksichtigung des Kathepsins
Habil. Schrift Med. Fak. Hamburg 1952

3. MERTEN, R. u. H. RATZER: Zur Bestimmung proteolytischer Fermente im menschlichen und tierischen Organismus
Dtsch. Zschr. Verdauungskrh. 10, 87 (1950)

4. LINDENSCHMIDT, Th.-O.: Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Proteolyse des operierten Magens
Med. Habil. Schrift Hamburg 1952
Erg. Chir. u. Orthop. 39 (1955)

5. BOLDYREFF, W. N.: Über den Übergang eines Gemisches von Pankreas- und Darmsaft und Galle in den Magen
Erg. Physiol. 11 (1911)

6. BUCHS, S.: Die Biologie des Magenkathepsins
S. Karger, Basel 1947

7. MERTEN, R., H. RATZER u. U. KLEFFNER: Über Störungen der Ferment und Säureproduktion im Magen
Dtsch. Zschr. Verdauungskrh. 10, 159 (1950)

8. BRAMSTEDT, F.: Die Proteolyse im anaciden Magen
Medizinische, Stuttgart 675 (1953)
Ärztl. Wschr. 661 (1953)

9. LINDENSCHMIDT, Th.-O. u. F. BRAMSEDT: Proteolysestörungen und abdominelle Krankheitsbilder
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 60. Kongr. 481 (1954)

10. MERTEN, R.: Untersuchungen über das Magenkathepsin. 1.
Gastroenterologie Basel 77, 145 (1951)

11. ZUKSCHWERDT, L.: Über Veränderungen der Magensaftsekretion als Folge verzögerter Entleerung
Zschr. exp. Med. 79, 578 (1931)

12. BERGMANN, M., J. S. FRUTON u H. FRAENKEL: 3. biol. Chem. Baltimore 119, 35 (1937 zit. nach WTOKA (78)

13. BUCHS, S. u. E. FREUDENBERG: Die Rolle des Kathepsins bei der Eiweißverdauung
Erg. d. Inn. Med. N. F. 1951, 2, 544.

14. MERTEN, R.: Untersuchungen über das Magenkathepsin. 1. Gastroenterologie Basel 77, 145 (1951)

15. KLINGMÜLLER, V.: Zur Technik der Mikrostickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Parnas
Zschr. Anal. Chemie 131, 17 (1950)

16. ANSON, M. L. u. J. A. MIRSKY: Cristalline Encymes
Columbia University Press. Zit. n. WTOKA (78)

17. WINKLER, S.: Uber die Tryptophanreaktion von Adamkiewicz-Hopkins.
Zschr. physiol. Chem. 228, 50 (1934)

18. HIROSI TIBA u. SUMIO ISIKAWA: On free amino-acids of human gestric juice
Kong. Zbl. f. d. ges. inn. Med. Band 179

19. LINDENSCHMIDT, Th.-O. u. F. BRAMSTEDT: Indikationen zur Pankreasferment-Therapie bei chirurgischen Krankheitsbildern
Der Chirurg, Heft 6, Juni 1959, 241—247

20. STEFFEN, H.: Proteolysestörungen bei Cholecystopathien und Pankreopathien
Dissert. Med. Fak. Hamburg 1957

21. ROLAND, RICHTERICH: Enzymopathologie, Enzyme in Klinik und Forschung 1958, S. 224.